

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
2. November 2000 (02.11.2000)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 00/65036 A3**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C12N 15/29, 15/52, 9/04, 15/66, 15/82, A01H 1/00 (74) Gemeinsamer Vertreter: BASF AKTIENGESSELLSCHAFT; D-67056 Ludwigshafen (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/03465 (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (22) Internationales Anmeldedatum: 17. April 2000 (17.04.2000)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (30) Angaben zur Priorität: 199 18 949.8 27. April 1999 (27.04.1999) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): BASF AKTIENGESSELLSCHAFT [DE/DE]; D-67056 Ludwigshafen (DE).
- Veröffentlicht:  
— Mit internationalem Recherchenbericht.
- (72) Erfinder; und (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 19. April 2001
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): LICHTENTHALER, Hartmut [DE/DE]; Im Kennental 17, D-76227 Karlsruhe (DE). SCHWENDER, Jörg [DE/DE]; Seltenbachstrasse 5, D-76327 Pfinztal (DE). REINDL, Andreas [DE/DE]; Albertine-Scherer-Strasse 21, D-67134 Birkenheide (DE). HERBERS, Karin [DE/DE]; Am Hange 6, D-06484 Quedlinburg (DE).
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 00/65036 A3

(54) Title: OVEREXPRESSION OF A DNA SEQUENCE CODING FOR A 1-DESOXY-D-XYLULOSE-5-PHOSPHATE REDUCTOISOMERASE IN PLANTS

(54) Bezeichnung: ÜBEREXPRESSION EINER DNA-SEQUENZ CODIEREND FÜR EINE 1-DESOXY-D-XYLULOSE-5-PHOSPHAT REDUKTOISOMERASE IN PFLANZEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing plants containing increased quantities of tocopherols, vitamin K, carotinoids, chlorophylls and polyterpenes by overexpression of a DXPRI gene.

(57) Zusammenfassung: Verfahren zur Herstellung von Pflanzen mit erhöhtem Gehalt an Tocopherolen, Vitamin K, Carotinoiden, Chlorophyllen und Polyterpenen durch Überexpression eines DXPRI-Gens.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern Application No  
PCT/EP 00/03465

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 C12N15/29 C12N15/52 C12N9/04 C12N15/66 C12N15/82 A01H1/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C12N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, STRAND		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE EMBL NUCLEOTIDE AND PROTEIN SEQUENCES, 4 February 1995 (1995-02-04), XP002151225 HINXTON, GB AC = T43949. 7212 Lambda-PRL2 Arabidopsis thaliana cDNA clone 120E8T7, mRNA sequence. EST. abstract	1
X	DATABASE EMBL NUCLEOTIDE AND PROTEIN SEQUENCES, 13 September 1997 (1997-09-13), XP002151226 HINXTON, GB AC = AA586087. 28736 Lambda-PRL2 Arabidopsis thaliana cDNA clone 65F11XP 3', mRNA sequence. EST. abstract	1
--- -/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 26 October 2000		Date of mailing of the international search report 09/11/2000
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Mateo Rosell, A.M.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern      Application No

PCT/EP 00/03465

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>TAKAHASHI S ET AL: "A 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase catalyzing the formation of 2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate in an alternative nonmevalonate pathway for terpenoid biosynthesis"</p> <p>PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, US, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE. WASHINGTON, vol. 95, August 1998 (1998-08), pages 9879-9884, XP002136183</p> <p>ISSN: 0027-8424</p> <p>cited in the application</p> <p>the whole document</p> <p>---</p>	1,3
A	<p>KUZUYAMA T ET AL: "Fosmidomycin, a Specific Inhibitor of 1-Deoxy-d-Xylulose 5-Phosphate Reductoisomerase in the Nonmevalonate Pathway for Terpenoid Biosynthesis"</p> <p>TETRAHEDRON LETTERS, NL, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, vol. 39, no. 43, 22 October 1998 (1998-10-22), pages 7913-7916, XP004137840</p> <p>ISSN: 0040-4039</p> <p>cited in the application</p> <p>the whole document</p> <p>---</p>	1,3
A	<p>KUZUYAMA ET AL: "Direct formation of 2-C-Methyl-D-Erythritol 4-phosphate from 1-Deoxy-D-Xylulose 5-phosphate Reductoisomerase, a new enzyme in the non-mevalonate pathway to isopentenyl diphosphate"</p> <p>TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 39, 1998, pages 4509-4512-44512, XP002116675</p> <p>ISSN: 0040-4039</p> <p>the whole document</p> <p>---</p>	1,3
P, X	<p>LANGE B M ET AL: "Isoprenoid biosynthesis via a mevalonate-independent pathway in plants: cloning and heterologous expression of 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate reductoisomerase from peppermint"</p> <p>ARCHIVES OF BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS, NEW YORK, US, US, vol. 365, no. 1, 1 May 1999 (1999-05-01), pages 170-174, XP000864553</p> <p>ISSN: 0003-9861</p> <p>the whole document</p> <p>---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-8

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. I Application No  
PCT/EP 00/03465

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	SCHWENDER ET AL: "Cloning and heterologous expression of a cDNA encoding 1-deoxy-d-xylulose-5-phosphate reductoisomerase of Arabidopsis thaliana" FEBS LETTERS,NL,ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, vol. 455, July 1999 (1999-07), pages 140-144, XP002132424 ISSN: 0014-5793 the whole document ---	1-8
P,X	WO 00 17233 A (JOMAA HASSAN) 30 March 2000 (2000-03-30) the whole document ---	1
E	WO 00 42205 A (NOVARTIS ERFIND VERWALT GMBH ;NOVARTIS AG (CH); BUDZISZEWSKI GREGO) 20 July 2000 (2000-07-20) SEQ.ID.N.9,28 the whole document ---	1-8
E	WO 00 34448 A (DU PONT ;LEE JIAN MING (US); TAO YONG (US); CAHOON REBECCA E (US)) 15 June 2000 (2000-06-15) SEQ.ID.N.17 the whole document ---	1-8
E	WO 00 46346 A (LANGE BERND M ;UNIV WASHINGTON (US); CROTEAU RODNEY B (US)) 10 August 2000 (2000-08-10) the whole document -----	1-8

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/03465

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0017233 A	30-03-2000	DE 19923567 A	06-04-2000
		AU 4481699 A	01-11-1999
		AU 4615599 A	10-01-2000
		AU 6194799 A	10-04-2000
		WO 9952938 A	21-10-1999
		WO 9966875 A	29-12-1999
WO 0042205 A	20-07-2000	NONE	
WO 0034448 A	15-06-2000	AU 2163300 A	26-06-2000
WO 0046346 A	10-08-2000	NONE	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat. les Aktenzeichen

PCT/Lr 00/03465

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C12N15/29 C12N15/52 C12N9/04 C12N15/66 C12N15/82  
A01H1/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, STRAND

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DATABASE EMBL NUCLEOTIDE AND PROTEIN SEQUENCES, 4. Februar 1995 (1995-02-04), XP002151225 HINXTON, GB AC = T43949. 7212 Lambda-PRL2 Arabidopsis thaliana cDNA clone 120E8T7, mRNA sequence. EST. Zusammenfassung	1
X	DATABASE EMBL NUCLEOTIDE AND PROTEIN SEQUENCES, 13. September 1997 (1997-09-13), XP002151226 HINXTON, GB AC = AA586087. 28736 Lambda-PRL2 Arabidopsis thaliana cDNA clone 65F11XP 3', mRNA sequence. EST. Zusammenfassung	1

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"I" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

26. Oktober 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

09/11/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 eponl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Mateo Rosell, A.M.

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Interny les Aktenzeichen

PCT/EP 00/03465

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>TAKAHASHI S ET AL: "A 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase catalyzing the formation of 2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate in an alternative nonmevalonate pathway for terpenoid biosynthesis"</p> <p>PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA,US,NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE. WASHINGTON, Bd. 95, August 1998 (1998-08), Seiten 9879-9884, XP002136183 ISSN: 0027-8424 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument</p>	1,3
A	<p>KUZUYAMA T ET AL: "Fosmidomycin, a Specific Inhibitor of 1-Deoxy-d-Xylulose 5-Phosphate Reductoisomerase in the Nonmevalonate Pathway for Terpenoid Biosynthesis"</p> <p>TETRAHEDRON LETTERS,NL,ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, Bd. 39, Nr. 43, 22. Oktober 1998 (1998-10-22), Seiten 7913-7916, XP004137840 ISSN: 0040-4039 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument</p>	1,3
A	<p>KUZUYAMA ET AL: "Direct formation of 2-C-Methyl-D-Erythritol 4-phosphate from 1-Deoxy-D-Xylulose 5-phosphate Reductoisomerase, a new enzyme in the non-mevalonate pathway to isopentenyl diphosphate"</p> <p>TETRAHEDRON LETTERS,ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM,NL, Bd. 39, 1998, Seiten 4509-4512-44512, XP002116675 ISSN: 0040-4039 das ganze Dokument</p>	1,3
P,X	<p>LANGE B M ET AL: "Isoprenoid biosynthesis via a mevalonate-independent pathway in plants: cloning and heterologous expression of 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate reductoisomerase from peppermint"</p> <p>ARCHIVES OF BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS,NEW YORK, US,US, Bd. 365, Nr. 1, 1. Mai 1999 (1999-05-01), Seiten 170-174, XP000864553 ISSN: 0003-9861 das ganze Dokument</p>	1-8

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internes Aktenzeichen  
PCT/EP 00/03465

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	SCHWENDER ET AL: "Cloning and heterologous expression of a cDNA encoding 1-deoxy-d-xylulose-5-phosphate reductoisomerase of Arabidopsis thaliana" FEBS LETTERS,NL,ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, Bd. 455, Juli 1999 (1999-07), Seiten 140-144, XP002132424 ISSN: 0014-5793 das ganze Dokument	1-8
P,X	WO 00 17233 A (JOMAA HASSAN) 30. März 2000 (2000-03-30) das ganze Dokument	1
E	WO 00 42205 A (NOVARTIS ERFIND VERWALT GMBH ;NOVARTIS AG (CH); BUDZISZEWSKI GREGO) 20. Juli 2000 (2000-07-20) SEQ.ID.N.9,28 das ganze Dokument	1-8
E	WO 00 34448 A (DU PONT ;LEE JIAN MING (US); TAO YONG (US); CAHOON REBECCA E (US)) 15. Juni 2000 (2000-06-15) SEQ.ID.N.17 das ganze Dokument	1-8
E	WO 00 46346 A (LANGE BERND M ;UNIV WASHINGTON (US); CROTEAU RODNEY B (US)) 10. August 2000 (2000-08-10) das ganze Dokument	1-8

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internes Aktenzeichen

PCT/EP 00/03465

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0017233 A	30-03-2000	DE 19923567 A	06-04-2000
		AU 4481699 A	01-11-1999
		AU 4615599 A	10-01-2000
		AU 6194799 A	10-04-2000
		WO 9952938 A	21-10-1999
		WO 9966875 A	29-12-1999
WO 0042205 A	20-07-2000	KEINE	
WO 0034448 A	15-06-2000	AU 2163300 A	26-06-2000
WO 0046346 A	10-08-2000	KEINE	